N-Acyl-imidazole als energiereiche Acylverbindungen

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Johann Wolfgang Goethe - Universität
Frankfurt am Main

Kennziffer D 30

Günter Schneider
Frankfurt am Main

1954

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Kurzfassung.

Die schwach basischen und schwach sauren Eigenschaften des Imidazolkerns lassen sich auf die verschiedenen Ladungsverteilungen zurückführen, die im Extremfall die Bildung eines Imidazol-Kations bzw. eines Imidazol-Anions erklären. Der Nachweis des Imidazol-Anions gelang durch Papier-Elektrophorese und durch Aufnahme der Absorptionsspektren von Imidazolderivaten bei verschiedenen pH-Werten. Dabei stellte es sich heraus, daß die veresterte Seitenkette der Histidinderivate die Acidität des Iminowasserstoffs des Imidazolkerns erhöht und somit die elektrophile Substitution durch einen Acylrest erleichtert. N-Acetyl-imidazol erwies sich als sehr wasserempfindlich und gab die für energiereiche Acylverbindungen charakteristische kirschrote Hydroxamsäure - Reaktion mit Ferrichlorid. Dieselben Eigenschaften zeigten Im-Acetyl-, Im-Benzoyl- und Im-CboAminoacylderivate des l-Histidinmethylesters, wobei das Präfix "Im" die Substitution an einem Stickstoff des Imidazolrings bedeutet.

Kennzeichnend für die energiereiche Im-Acyl-Bindung war neben der positiven Hydroxamsäure-Reaktion die aminolytische Spaltung mit Anilin und freiem Alaninmethylester, die beim Im,N-DiCboGlycin-l-histidinmethylester zu CboGlycinanilid bzw. zu CboGlycinalaninmethylester führte.

Im-Aminoacylverbindungen ließen sich durch hydrierende Spaltung der entsprechenden Im-CboAminoacylverbindungen nicht erhalten. Die Einwirkung von Aminosäure-thiophenolestern auf N-Benzoyl-l-histidinmethylester führte bei Anwesenheit von freien Aminosäuren zu Peptiden, bzw. bei Anwesenheit von Alkohol zu Aminosäureestern, die bei den gewählten Reaktionsbedingungen ohne Zusatz des Histidinderivates nicht entstanden und deren Bildung durch Annahme des intermediären Auftretens von energiereichen Im-Aminoacylverbindungen erklärt werden kann. In dem nichtwässrigen Reaktionsansatz mit freiem l-Histidinmethylester und β-Alanin-thiophenolester konnte papierchromatographisch die Bildung des Carnosinesters und nach vollständiger Acylierung des α-Aminostickstoffes die Bildung des entsprechenden Im-Aminoacylderivates nachgewiesen werden. Im wässri-

gen Reaktionsansatz entstand nur Carnosinmethylester; es hatte eine Aminoacylwanderung stattgefunden, begünstigt durch die ideale Nachbarschaft des energiereich gebundenen Aminoacylrestes zur α-Aminogruppe derselben Molekel.

Diese Acylwanderung fand auch am Im-Acetyl-CboCarnamin (Carnamin = β-Alanin-histamid) nach Entfernung der Cbo-Gruppe durch hydrierende Spaltung statt. Als Reaktionsprodukt wurde N-Acetyl-carnamin gefunden.

Die Darstellung von Pantotheyl-histamid, Pantotheyl-l-histidinmethylester und dem Na-Salz des Pantotheyl-l-histidins, also die Darstellung der Imidazolanaloga des Lactobacillus-bulgaricus-Faktors (= Pantethein), wurde beschrieben. Im Bakterienwuchsversuch konnte mit diesen Verbindungen kein Effekt beobachtet werden.

Die selektive Absorption von N-Acetyl-imidazol bei 243 mμ, bzw. von Im,N-DiAcetyl-l-histidinmethylester und Im, N-DiAcetyl-carnosinmethylester bei 250,5 mμ gestattete sowohl die Verfolgung der Hydrolyse als auch der Transacetylierung auf Aminosäuren bei verschiedenen pH-Werten. Bei Überschuß von Wasser handelt es sich bei der Hydrolyse um eine Reaktion 1. Ordnung, und die Halbwertszeiten konnten ermittelt werden. N-Acetyl-imidazol erwies sich zwischen pH 4 und pH 7 als die unbeständigste der drei untersuchten Verbindungen. Während N-Acetyl-imidazol zwischen pH 7 und pH 8 eine relativ hohe Beständigkeit zeigt, liegt diese bei den beiden anderen Verbindungen etwas mehr im sauren Gebiet zwischen pH 6 und pH 7.

Eine Acetylübertragung auf Cystein findet in allen untersuchten Pufferlösungen (pH 5 - 8) statt. Also auch in saurem Milieu, wo die Aminogruppe des Cysteins als Kation vorliegt und somit als Acetylakzeptor nicht in Frage kommt, trat eine Acetylabspaltung ein, die nur damit erklärt werden kann, daß intermediär eine S-Acetylverbindung entsteht. Eine Acetylübertragung auf Histidin oder Glycin wurde nur in alkalischen Pufferlösungen beobachtet.

Lebenslauf.

Am 14. April 1922 wurde ich, Günter Schneider, in Frankfurt am Main als Sohn des Diplom-Handelslehrers Ludwig Schneider und seiner Ehefrau Frida, geb. Grün, geboren.

Nach vierjährigem Besuch der Grundschule trat ich 1932 in die Wöhler-Schule, Städtische Oberschule für Jungen, zu Frankfurt am Main ein, an der ich im März 1940 die Reifeprüfung bestand.

Nach meiner Entlassung aus dem Reichsarbeitsdienst (Mai bis September 1940) wurde ich zum 3. Trimester 1940 an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main immatrikuliert (Studienfach Chemie). Wegen Einberufung zum Wehrdienst (Oktober 1941) mußte ich mein Studium unterbrechen und konnte es erst nach meiner Entlassung aus englischer Kriegsgefangenschaft im Sommersemester 1949, meinem 4. Fachsemester, wieder fortsetzen. Die Diplom-Chemiker-Vorprüfung legte ich im Juli 1950, die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung im Oktober 1952 ab. Die Dissertation, mit der ich beabsichtige, an der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt am Main zu promovieren, wurde in den Jahren 1952-54 am Institut für Organische Chemie der gleichen Universität angefertigt.

Referent: Prof. Dr. Th. Wieland
Korreferent: Privatdozent Dr. W. Ried

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Juli 1954

54/35 x 1